

Раздел II

КЛИНИКА И МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ. ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ И ИНСТРУМЕНТАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА. НОВЫЕ ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ФОРМЫ

УДК 616.74 – 002.3 – 078.33

НОВЫЙ ПОДХОД К ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКЕ
ЛОКАЛЬНОЙ И ГЕНЕРАЛИЗОВАННОЙ ФОРМ ИНФЕКЦИИ МЯГКИХ
ТКАНЕЙ

Н.А. БАРХАТОВА*

В статье приведены результаты динамического исследования уровня СРБ, олигопептидов и лактоферрина крови при гнойно-некротической инфекции мягких тканей, которые позволяют использовать данные маркеры в ранней диагностике генерализованных форм инфекции.

Ключевые слова: синдром системного воспалительного ответа, сепсис, С-реактивный белок, олигопептиды, лактоферрин.

В последние годы остаётся дискуссионным и не вполне решённым вопрос о внедрении в клиническую практику РФ новой классификации септических состояний, принятой на Международной Согласительной конференции в Чикаго в 1991 году [2,3,6,7]. Основные сложности в настоящее время связаны с отсутствием достоверной, научно обоснованной патоморфологической картины синдрома системной воспалительной реакции и сепсиса, предложенных зарубежными учёными. По данным отечественных и зарубежных авторов синдром системного воспалительного ответа и сепсис сопровождают гнойно-некротические заболевания мягких тканей в 62,5-77,6% [3], а летальность при его тяжёлых формах составляет от 12% до 60% и не имеет тенденции к снижению [2,4,5,6].

Ранее используемый для подтверждения диагноза сепсиса факт бактериемии в настоящее время многими учёными подвергается сомнению, так как доказана возможность развития бессимптомной, идиопатической или кратковременной бактериемии, не сопровождающейся клиникой сепсиса [3]. В связи с этим сохраняется актуальность поиска наиболее специфических для генерализованной инфекции биохимических маркеров крови, которые позволяли бы устанавливать диагноз сепсиса на ранних стадиях и прогнозировать течение системной воспалительной реакции [2,3,4].

Цель исследования – изучение частоты встречаемости синдрома системной воспалительной реакции и различных форм сепсиса у больных с гнойно-некротическими инфекциями мягких тканей, и определение клинической значимости исследования уровня С-реактивного белка, олигопептидов и лактоферрина периферической крови для диагностики мезенхимального сепсиса.

Материалы и методы исследования. Проведено проспективное исследование результатов лечения 2250 больных с различными гнойно-воспалительными заболеваниями мягких тканей, получивших стационарное лечение в период с 1998 по 2010 год в условиях городской клинической больницы №1 г. Челябинска. Диагностику септических состояний у данных больных проводили согласно классификации, принятой в Чикаго в 1991 году [2,3]. В ходе исследований в зависимости от наличия и выраженности симптомов системной воспалительной реакции (гипертермия выше 38°C или ниже 36°C; тахикардия более 90 уд. в мин.; тахипноэ более 20 в мин. или $pCO_2 < 32$ мм рт. ст. (для больных на аппарате искусственной вентиляции лёгких); лейкоцитоз более $12 \times 10^9/л$ или ниже $4 \times 10^9/л$, или наличие не менее 10% незрелых клеток) все больные были разделены на две группы.

В основную группу вошли 1238 человек (55,1%) с синдромом системной воспалительной реакции лёгкой (ССВР₁), средней (ССВР₂) или тяжёлой (ССВР₃) степени тяжести. В 13,3% случаев (n=299) синдром системного ответа был купирован к

2,5±0,05 суткам, и мы назвали его синдромом компенсированной системной воспалительной реакции (КСВР), а у остальных 42% больных (n=939) с сепсисом синдром сохранялся до 6,7±0,08 суток. Группу сравнения составили 1012 человек (44,9%) с локальной инфекцией (СВР_{0.1}). У всех больных комплексное лечение включало: оперативное вмешательство, активное ведение раневого процесса, антибактериальную противовоспалительную и детоксикационную терапию.

Для подтверждения клинического диагноза сепсиса у 705 больных обеих групп исследовали уровень С-реактивного белка (норма=3±3 мг/л) и концентрацию олигопептидов крови (норма=0,24±0,02 усл. ед.), а у 120 пациентов дополнительно определяли концентрацию лактоферрина крови (норма=1000±400 нг/мл). Выбор показателей определялся их биологическими свойствами. Так уровень С-реактивного белка увеличивается в присутствии патогенной и условно-патогенной флоры в очаге воспаления [3]. Олигопептиды позволяют оценить степень выраженности эндотоксемии [2]. Лактоферрин увеличивается при активации лейкоцитов, и его концентрация отражает выраженность ответной воспалительной реакции организма [5]. Предложенный метод сочетанного исследования уровня С-реактивного белка, олигопептидов и лактоферрина крови для диагностики сепсиса имеет патент на изобретение („Способ диагностики мезенхимального сепсиса“ №23119967 от 19.07.2006). Статистическую обработку данных производили путём расчёта критериев: Манна-Уитни и Крускала – Уоллиса, при этом критический уровень значимости при проверке статистических гипотез принимали равным 0,05 [1].

Результаты и их обсуждение. При исследовании данные маркеры определяли исходно в первые 24-48 часов от момента госпитализации у пациентов с генерализованной (ССВР₂₋₄) и локальной (СВР_{0.1}) формами инфекции (табл. 1).

Таблица 1

Концентрация С-реактивного белка (СРБ), олигопептидов (ПСМ) и лактоферрина (ЛТФ) крови в зависимости от тяжести системной воспалительной реакции (СВР) в 1-2 сутки лечения

Тяжесть синдрома СВР	n	Уровень		n	уровень ЛТФ (нг/мл)
		СРБ (мг/л)	ПСМ (усл. ед.)		
Сравнение	СВР _{0.1}	10	6±0,18*	10	412,6±38,4*
	СВР ₁	292	8,4±0,11*	39	630,4±19,2*
	ССВР ₂	190	23±0,24*	27	1234,4±24,6*
Основная	ССВР ₃	119	40,5±0,32*	24	1749,2±14,3*
	ССВР ₄	94	42±0,23*	20	3100,4±72,5*

Примечание: * – p<0,05 – достоверное отличие показателей между подгруппами с разной степенью тяжести системного воспалительного ответа.

Полученные результаты указывают на наличие взаимосвязи между концентрацией данных маркеров крови и тяжестью системной воспалительной реакции. Наиболее чувствительными среди них были С-реактивный белок (чувствительность 97%) и олигопептиды крови (чувствительность 78%). Так уже при наличии одного из симптомов системной воспалительной реакции уровень СРБ превышал верхнюю границу нормы на 8-40%, а увеличение уровня олигопептидов составляло до 10%. При синдроме лёгкой степени тяжести (ССВР₂) отмечали увеличение СРБ в 3,3-4,4 раза и олигопептидов на 20-30% от верхней границы нормы. При синдроме средней и тяжёлой степени уровень СРБ превышал норму в 6 раз и более, олигопептиды увеличивались в 1,4-1,8 раз, а лактоферрин был выше нормы в 1,2-2,2 раза. Выявленная статистически достоверная взаимосвязь между тяжестью системной реакции и степенью увеличения концентрации данных показателей позволяет говорить о них как о маркерах, подтверждающих наличие синдрома системного ответа (r>0,83

* Челябинская государственная медицинская академия, 454092, Челябинск, ул. Воровского, 64

при $p < 0,05$).

В процессе лечения у больных с клиникой сепсиса (ССВР >72 ч) и синдрома компенсированной системной воспалительной реакции (СКСВР <72 ч) сравнение исходного уровня исследуемых маркеров, и их концентраций в динамике каждые 24-48 часов выявило достоверную разницу концентраций. При этом уровень маркеров у пациентов каждой из этих подгрупп и при поступлении и в динамике не имела достоверных различий (табл. 2).

Таблица 2

Динамика СРБ, олигопептидов и лактоферрина крови у больных с локальной и генерализованной формами инфекции

Группа	1-2 сут.	3-4 сут.	5-9 сут.	10-14 сут.	15-20 сут.
С-реактивный белок (СРБ) (0-6 мг/л)					
СВР $_{0-1}$	8,2 $\pm$ 0,2*	5,1 $\pm$ 0,3*	3,4 $\pm$ 0,2	0	-
СКСВР $_{2-4}<72$ ч	18,3 $\pm$ 0,2*	7,3 $\pm$ 0,2*	5,1 $\pm$ 0,1*	3,1 $\pm$ 0,1*	0
ССВР $_{2-4}>72$ ч	54,3 $\pm$ 0,4*	49,9 $\pm$ 0,5*	32,2 $\pm$ 0,4*	24,6 $\pm$ 0,5*	18,3 $\pm$ 0,4
Олигопептиды (ПСМ) (0,24-0,26 ед.)					
СВР $_{0-1}$	0,23 $\pm$ 0,003*	0,24 $\pm$ 0,004	0,22 $\pm$ 0,002	-	-
СКСВР $_{2-4}<72$ ч	0,27 $\pm$ 0,005*	0,26 $\pm$ 0,003*	0,24 $\pm$ 0,002*	0,23 $\pm$ 0,001*	0,22 $\pm$ 0,001*
ССВР $_{2-4}>72$ ч	0,39 $\pm$ 0,002*	0,37 $\pm$ 0,002*	0,34 $\pm$ 0,003*	0,30 $\pm$ 0,002*	0,28 $\pm$ 0,003*
Лактоферрин (ЛТФ) (600-1400 нг/мл)					
СВР $_{0-1}$	630 $\pm$ 19*	547,3 $\pm$ 20*	473,1 $\pm$ 13*	594,2 $\pm$ 14*	-
СКСВР $_{2-4}<72$ ч	1416,4 $\pm$ 67*	1213,2 $\pm$ 26*	1086,3 $\pm$ 22*	873,5 $\pm$ 21*	698,3 $\pm$ 17*
ССВР $_{2-4}>72$ ч	2607,3 $\pm$ 37*	2107,8 $\pm$ 19*	1523,1 $\pm$ 12*	1286,4 $\pm$ 11*	1294 $\pm$ 8*

Примечание: * – $p < 0,05$ – достоверное отличие показателей между подгруппами.

Согласно полученным данным при локальной форме инфекции (СВР $_{0-1}$) олигопептиды и лактоферрин крови оставались весь период лечения в норме, а СРБ в течение 1,8 $\pm$ 0,03 суток не превышал 12 мг/л. При синдроме компенсированного системного ответа (СКСВР $_{2-4}<72$ ч) исходный уровень СРБ был увеличен до 12-24 мг/л, олигопептиды не превышали 0,33 ед., а уровень лактоферрина крови был ниже 1900 нг/мл, и данные показатели возвращались к норме к 1,8 $\pm$ 0,18 – 3,8 $\pm$ 0,21 суткам ($p < 0,01$). А у больных с клиникой сепсиса (ССВР >72 ч), исходный уровень СРБ был выше 30 мг/л, олигопептиды превышали 0,34 ед., а лактоферрин крови был выше 1900 нг/мл. При этом на фоне лечения лактоферрин крови возвращался к норме только на 12,2 $\pm$ 0,75 сутки, а нормализация уровня СРБ и олигопептидов происходила лишь к 21,3 $\pm$ 0,19 и 25,4 $\pm$ 0,18 суткам ($p < 0,01$).

При сравнении нозологических форм инфекции у 42% пациентов с синдромом компенсированного системного ответа (СКСВР <72 ч) отмечали отграниченные гнойно-некротические процессы, а у 57% больных были флегмоны мягких тканей ($p < 0,05$). При этом у пациентов с сепсисом (ССВР >72 ч) отграниченные гнойно-некротические процессы отмечали в 30% случаев, а у 71% больных отмечали флегмоны тканей. В обеих подгруппах преобладали пациенты с флегмонами мягких тканей, но если доля гнойных флегмон в подгруппах была близкой, составляя 53% и 48% соответственно ($p > 0,05$), то гнилостно-некротические флегмоны у пациентов с кратковременным сохранением синдрома (СКСВР) встречались в 4,6 раза реже, чем у больных с сепсисом, составляя 5% и 23% соответственно ($p < 0,01$). Следовательно, на исходную концентрацию СРБ, олигопептидов и лактоферрина крови в большей мере влиял не столько флегмонозный характер воспаления, сколько гнилостно-некротические изменения тканей, сопровождающиеся длительным существованием очага инфекции и выраженным стимулирующим влиянием септического очага на ответные реакции иммунной системы.

Заключение. Таким образом, гнойно-некротические инфекции мягких тканей в 45% случаев сопровождается клиника локальной формы инфекции, в 13,3% случаев отмечается синдром компенсированного системного воспалительного ответа (СКСВР <72 ч), а в 41,7% случаев имеет место клиника сепсиса. Мониторинг уровня С-реактивного белка, олигопептидов и лактоферрина крови позволяет в ранние сроки подтвердить диагноз формы инфекции и клинического варианта течения инфекции, при этом увеличение концентрации СРБ более 30 мг/л, повышение уровня олигопептидов более 0,34 ед. и лактоферрина свыше 1900 нг/мл в сочетании с сохранением синдрома системного воспалительного ответа более 72 часов после санации очага инфекции является диагностическим критерием сепсиса, а более низкое значение данных маркеров и быстрое (первые 72 часа)

купирование системного ответа говорит о наличии синдрома компенсированной системной реакции. Сочетание синдрома системной воспалительной реакции с нормальным уровнем исследуемых маркеров крови исключает диагноз сепсиса и определяет необходимость поиска «не бактериальных» причин возникновения данного синдрома воспалительного ответа.

Литература

1. Гланц, С. Медико-биологическая статистика / С. Гланц. – М.: Практика, 1998. – 459 с.
2. Ерюхин, И.А. Инфекция в хирургии. Старая проблема на кануне нового тысячелетия. Ч.1. / И.А. Ерюхин // Вестник хирургии. – 1998. – Т.157. – №1. – С. 85-91.
3. Исаков, Ю.Ф. Сепсис у детей / Ю.Ф. Исаков, Н.В. Белобородова. – М.: Мокеев, 2001. – 368 с.
4. Костюченко, А.Л. Интенсивная терапия послеоперационной раневой инфекции и сепсиса / А.Л. Костюченко, А.Н. Бельских, А.Н. Тулупов. – СПб.: Фолиант, 2000. – 448 с.
5. Иммуноферментный метод определения лактоферрина человека и его использование для диагностики гнойно-септических осложнений / Немцова Е.Р. [и др.] // Вопросы медицинской химии. – 1995. – Т.41. – №3. – С. 58–61.
6. Сепсис: классификация, клинко-диагностическая концепция, лечение / Под ред. В.С. Савельева, Б.Р. Гельфанда. 2-е изд. доп. и перер. М.: ООО „Медицинское информационное агентство“, 2010, 352 с.
7. Bone, R.G. Let's agree on terminology: definition of sepsis / Bone R. G. // Crit. Care Med. – 1991. – V.19. – N 7. – P. 973–976.

THE NEW APPROACH ON THE DIFFERENTIAL DIAGNOSTICS GENERALS AND LOCALS FORMS INFECTIONS OF SOFT TISSUES

N.A. BARKHATOVA

Chelyabinsk State Medical Academy

The article presents the results of dynamic studying the level of C-reactive protein (CRP), oligopeptides and blood lactoferrin at purulent and necrosis of soft tissue infections, which allow using these indicators in early diagnostics of infection generalize forms.

Key words: systemic inflammatory response syndrome, sepsis, C-reactive protein, middle - mass protein, lactoferrin.

УДК 616-092.11

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ РОЛИ МЕДИКАМЕНТОЗНОЙ ТЕРАПИИ В РАННЕМ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ ЛАЗЕРНОЙ ВАПОРИЗАЦИИ

М.В. ШУТОВ, А.Н. БЕЛЯЕВ, А.В. ХОВРЯКОВ*

Причиной болей в спине в большинстве случаев становятся дегенеративные заболевания позвоночника, например, остеохондроз. По лечению больных с остеохондрозом на сегодняшний день не выработаны единые нормы и рекомендации. В настоящей работе представлен анализ результатов применения лазерной вапоризации межпозвоночных дисков у 171 больного с поясничным остеохондрозом, определено место и значение консервативной терапии в послеоперационном ведении больных.

Ключевые слова: лазерная вапоризация, поясничный остеохондроз, мексидол.

В России, как и во всем мире, среди неврологических заболеваний взрослого населения более половины составляют поражения периферической нервной системы [9]. В структуре инвалидности вследствие заболеваний костно-суставной системы, дегенеративно-дистрофические заболевания позвоночника составляют более 20% [12]. Учитывая возраст и контингент больных, наиболее подверженных заболеванию (работающие люди в возрасте от 30 до 50 лет) становится понятным, почему дегенеративно-дистрофические изменения пояснично-крестцового отдела позвоночника занимают лидирующие позиции среди причин временной нетрудоспособности [2,6]. В настоящее время болевой синдром в области спины, обусловленный дегенеративными заболеваниями позвоночника, рассматривается как дорсапатия [8,10,11]. Основными причинами дорсапатии являются остеохон-

* ГОУВПО «Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарева», Медицинский институт, 430005 Российская Федерация, Республика Мордовия, г. Саранск ул. Большевикская, д. 68